

Consideraciones y actualización sobre definición, etiopatogenia y diagnóstico de los desórdenes hipertensivos del embarazo

Considerations and update on definition, pathophysiology and
diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy

Dr. Gipsy Lezcano Cabrera^{1*}
Dr. Alfredo Sánchez Padrón²
Dra. Arling Yuliet Torres Álvarez²
Dra. Olga Lidia Sosa Rodríguez²
Dra. María Carmen Álvarez Escobar³
Dr. Jean P Corona Navarro⁴

¹ Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Julio M. Aristegui Villamil" Cárdenas. Matanzas, Cuba.

² Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Faustino Pérez Hernández" Matanzas, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Cuba.

⁴ Hospital General Docente "Leopoldito Martínez". Mayabeque, Cuba

* Autor para correspondencia: gipsyal.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los desórdenes hipertensivos del embarazo se encuentran dentro de las tres primeras causas de morbilidad materna y perinatal a nivel mundial, hasta el año 2016. Diferentes estudios realizados en los últimos 5 años e importantes organizaciones científicas han abordado este tema en el que existen discrepancias en cuanto a su etiopatogenia. Sin embargo, los avances logrados en la misma, la profundización en sus manifestaciones clínicas, los modos de presentación y los elementos diagnósticos

han permitido el reconocimiento precoz y la efectividad del tratamiento. Esto ha ocasionado, principalmente en lo referente a los desórdenes hipertensivos tipo I, cambios que afectan desde la definición hasta el tratamiento. De esta manera, el presente documento pone al alcance de la comunidad médica una amplia revisión científica que facilita un mejor diagnóstico de la preeclampsia y de otras formas de hipertensión arterial en la etapa grávido-puerperal. Asimismo, contribuirá a reducir el error diagnóstico y logrará una intervención temprana para la obtención de mejores resultados maternos y perinatales.

Palabras clave: desórdenes hipertensivos del embarazo; etiopatogenia; diagnóstico.

SUMMARY

Hypertensive disorders of pregnancy are among the first three causes of maternal and perinatal Morbimortality in the world until 2016. Important scientific organizations and several studies carried out in the last five years have approached the theme, but there are still discrepancies with respect to etiopathogeny. Nevertheless, advances in it and deepening in its clinical manifestations, presentation ways and diagnostic elements have allowed its precocious recognition and diagnostic elements, causing changes from its definition up to its treatment, mainly in the case of the hypertensive disorders type I. In the current article, the authors put at reach of the medical community a wide scientific review facilitating a better diagnosis of preeclampsia and other forms of arterial hypertension in the pregnancy-puerperal stage that will contribute to reducing diagnosis error and making an early intervention, leading to better maternal and perinatal results.

Key words: hypertensive disorders of pregnancy; etiopathogeny; diagnosis.

Recibido: 28/02/2018.
Aceptado: 08/08/2019

INTRODUCCIÓN

Cada año los desórdenes hipertensivos del embarazo (DHE) representan unas 50 000 muertes maternas y 900 000 perinatales. Esta enfermedad se encuentra dentro de las tres primeras causas de morbilidad materna perinatal a nivel mundial hasta el año 2016.⁽¹⁾

Importantes organizaciones científicas [Task Force on Hypertension in Pregnancy, Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, siglas del inglés), Guías prácticas de las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología

(ESH/ESC), Guías de la Sociedad Argentina, las guías Mejicanas, la Sociedad de Ginecología y Obstetricia Canadiense (SGOC), las Guías de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión y Embarazo (ISSHP)] y diferentes estudios realizados en los últimos 5 años han abordado el tema, en el que existen ciertas discrepancias en cuanto a su etiopatogenia, sobre todo en el DHE tipo 1. Los avances en la etiopatogenia, la profundización de las manifestaciones clínicas, los modos de presentación y los elementos diagnósticos han permitido el reconocimiento precoz y la efectividad del tratamiento. Esto ha ocasionado, principalmente en lo referente a la PE-E, una serie de cambios que afectan desde su definición hasta su tratamiento. Se hace entonces necesaria una actualización del tema. En este documento se realizó una amplia revisión bibliográfica en PubMed (U.S. National Library of Medicine, de los últimos 5 años, 2012- diciembre de 2017) de varios artículos publicados en inglés y español. Estas nuevas herramientas, que incluyen criterios de diferentes autores, amplían el conocimiento sobre la enfermedad y fomentan el interés científico y el debate, se ponen al alcance de la comunidad médica.

DESARROLLO

DEFINICIÓN: existe hipertensión arterial (HTA) en la paciente obstétrica (PO) cuando las cifras tensionales son superiores o iguales a 140 mmHg (sistólica) y 90 mmHg (diastólica), en dos ocasiones, con un intervalo de 4 horas como mínimo entre las mediciones.⁽²⁾

Los DHE se clasifican en cuatro tipos:⁽²⁾

DHE tipo 1: preeclampsia (PE), eclampsia (E) y síndrome de HELLP

DHE tipo 2: hipertensión arterial crónica.

DHE tipo 3: hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreañadida.

DHE tipo 4: enfermedad hipertensiva gestacional.

La clasificación difiere entre algunas organizaciones, por ejemplo, las guías japonesas no incluyen la HTA crónica, la NICE no incluye la preeclampsia sobreañadida y la ISSPH incluye la hipertensión de bata blanca.⁽³⁾

Recordar

El término de hipertensión inducida por el embarazo fue abolido en el año 2014 (ACOG), por su falta de significado en la práctica clínica, denominándose como DHE.⁽⁴⁾ Reconocer la preeclampsia por debajo de las 20 semanas de gestación cuando se vincula con mola hidatiforme e hidropesía no inmune.⁽³⁾

Se considera el HELLP un subtipo de preeclampsia.⁽³⁾

Definición del DHE Tipo 1. Preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP

Antiguamente se definía la PE-E como:

1-HTA de 140 mmHg para la sistólica y 90 mmHg para la diastólica en dos tomas con 6 horas de intervalo entre las mismas.

2-Proteinuria.

3-Presentación a partir de la 20^a semana de gestación hasta 6 semanas posteriores al parto. No ha habido cambios respecto a este criterio en los últimos años.

4- Edema: hace varios años se eliminó la presencia de edema por lo inespecífico que resulta en el DHE,(5) por lo que no vamos a hacer referencia en este documento.

5- Actualidad

1- HTA: Existen varias recomendaciones que resultan importantes en el diagnóstico y seguimiento.

a) Medición de la tensión arterial (TA)

- Equipo: Esfigmomanómetro de mercurio (SOGC, 2 A) que cubra 1,5 veces la circunferencia del brazo. (ISSHP Recomendación B, SCOC Recomendación 2A). La ISSHP y la SOGC recomiendan medir la tensión arterial con los sonidos de Korotkoff en su fase I y V (Recomendación A).^(2,6)

- Posición: se recomienda la posición sentada con el brazo derecho estirado de forma horizontal, descansando sobre la mesa y a nivel del corazón. (ISSHP Recomendación B, SOGC Recomendación 2A).⁽⁷⁾

b) Cifras tensionales:

- Según la ACOG⁽⁸⁾

TA 140/90 mm de Hg en 2 mediciones con diferencia de 4 horas (2013)

Cifras tensionales 160/110 en una sola ocasión.

- Las guías del 2014 de la SGOC consideran HT a la TA 140/90 mmHg con solo 15 minutos de intervalo en la misma mano. (Recomendación 2B) y presión arterial 160/110 mm de Hg en corto tiempo.⁽²⁾

- Si hay diferencias entre ambos brazos se toma el mayor (Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión, recomendación B)

2- Proteinuria

- La excreción urinaria en 24 horas de 300 mg sigue siendo el método Gold estándar para el diagnóstico, aunque se ha comprobado que su medición en 12 horas se correlaciona con la positividad de este.⁽²⁾
- El uso de la tira reactiva en la orina sugiere proteinuria con más de 1 cruz. Valores de 2+ o mayores se consideran positivos para proteinuria significativa. Puede presentar falsos negativos y positivos por lo que se recomienda su confirmación por los métodos cuantitativos. No autoriza a tomar decisiones diagnósticas o de tratamiento en estas pacientes (terapia con sulfato de magnesio, interrupción del embarazo, internación).⁽²⁾ Rango de proteína/creatinina: se considera positivo si excede 0.3mg/mg en una muestra urinaria (relación proteína/creatinina) aunque algunos lo consideran indicativo de proteinuria significativa por encima de 0.19- 0.21. Deben ser evaluadas las pacientes con proteinuria de 24 horas a partir de 0.15mg/mg.⁽²⁾

5- Actualidad

La proteinuria ha sido la forma tradicional de demostrar la presencia de la enfermedad, pero se sabe que no siempre se requiere su presencia y se ha demostrado que no se correlaciona con el pronóstico materno-fetal.⁽³⁾

El 14 de noviembre del año 2013 la ACOG lanzó un comunicado donde planteó que la presencia de proteinuria no es necesaria para el diagnóstico de los DHE tipo 1.

En ausencia de la proteinuria es suficiente con la presencia de:⁽⁸⁾

- Conteo de plaquetas <100,000
- Elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales
- Aumento de la creatinina sérica a partir de 1,1 mg/% (97,24 mmol/L) o el doble de su valor normal en sangre, en ausencia de enfermedad renal.
- Edema pulmonar, alteraciones cerebrales o visuales.

Modos de presentación de los DHE Tipo I

- Preeclampsia leve y Preeclampsia grave. Consideraciones actuales
- La preeclampsia leve tiene igual riesgo de morbimortalidad que la grave y las cifras tensionales pueden elevarse abruptamente, por lo tanto, no existe preeclampsia leve (ACOG).⁽⁴⁾ La presencia de más de una complicación debe ser definida como preeclampsia con signos de severidad (SGOC).⁽²⁾

Preeclampsia con signos de severidad:⁽²⁾

- Detección de cifras tensionales iguales o mayores a 160/110 mm Hg o con valores menores, pero asociados a un daño endotelial en el órgano blanco:
V -Proteinuria >5g/24 horas
- Aumento de transaminasas, epigastralgia, náuseas/vómitos
- Trombocitopenia

- Hemólisis
- Coagulación intravascular diseminada(CID)
- Creatinina >1.1-1.2 mg. /dl
- Oliguria
- Hiperreflexia tendinosa
- Cefalea persistente
- Híperexcitabilidad psicomotriz
- Alteración del sensorio
- Visión borrosa, escotomas, diplopía, fotofobia
- Crecimiento intrauterino retardado (CIUR) /Oligoamnios.
- Desprendimiento de la placenta
- Cianosis
- Edema agudo de pulmón (no atribuible a otras causas)
- Anasarca: (ascitis, derrame pleural, etc.)

Modos hipertensivos Vs forma de lesión capilar

Algunas pacientes presentan preeclampsia y eclampsia en ausencia de hipertensión, si bien esta manifestación es la más característica puede estar ausente.⁽⁹⁾

Se ha descrito con mayor frecuencia su ausencia en el síndrome HELLP (10-15%) y en la eclampsia (38%)(Sibai 2005). La enfermedad se puede manifestar a través de un síndrome de anasarca: proteinuria, ascitis, derrame pleural o pericárdico, edemas generalizados y excesiva ganancia de peso, mayor de 2 kg/semana. En la actualidad esta forma de presentación se denomina forma de lesión capilar, que puede cursar con disfunción multiorgánicos y trastornos de la hemostasia. La ausencia de los signos "clásicos" como la hipertensión, la proteinuria y el edema no excluyen el diagnóstico de un desorden hipertensivo del embarazo.⁽⁶⁾ Por eso, hay autores que los consideran inconsistentes para el mismo.⁽¹⁰⁾

Según los autores a esta forma de presentación se le define en el medio donde se realiza el presente documento como forma sistémica, que no es infrecuente y puede acompañarse además de uno o varios de los siguientes elementos: movimiento de las enzimas hepáticas, hiperreflexia, creatinina elevada y aun así no aparecer la HTA o hacerlo tardíamente. La forma sistémica puede no acompañarse de proteinuria lo que dificulta más el diagnóstico. Se estaría hablando de una paciente que probablemente no tenga HTA al menos al inicio, ni proteinuria, sin embargo, es portadora de un DHE con cualquiera de las alteraciones sistémicas que esta puede provocar. Ante toda

paciente con riesgo que presente estas características o la sospecha de DHE, se debe tratar como tal hasta que no se demuestre lo contrario. Es importante, tener en cuenta que con frecuencia se encuentran alteraciones fetales propias de esta entidad (oligoamnios, CIUR, alteraciones placentarias, bajo peso al nacer) que pudieran ayudar al diagnóstico.

Se recomienda realizar control en mujeres con síndrome sistémico, sin hipertensión o con ella y proteinuria para evaluar las posibles alteraciones y los elementos que permitan sospechar y actuar de forma temprana. Además, se les debe interrogar acerca de los síntomas de preeclampsia (náuseas, vómitos, epigastralgia, cefalea y alteraciones visuales).

Síndrome de HELLP

Antiguamente se consideraba una complicación de los DHE. En la actualidad se considera un subtipo de PE por sus características que difieren en algunos aspectos de las entidades ya mencionadas. De este modo, se decide abordar algunas consideraciones actuales de interés.

Se prefiere su denominación como anemia hemolítica microangiopática porque explica que la lesión se encuentra en cualquier padecimiento en el que exista daño endotelial en la microvasculatura, lo que afecta a todos los órganos y no solo al hígado.⁽¹¹⁾

Es importante y novedoso señalar que la utilidad del frotis de sangre periférica con la frecuencia de esquistocitos y la de los otros datos de hemólisis han demostrado no ser buenos marcadores, sin embargo, la lactato deshidrogenasa (LDH) continúa siendo marcador diagnóstico de la entidad.⁽¹²⁾

Actualmente, existen controversias relacionadas tanto con el diagnóstico como con el tratamiento:⁽¹³⁾

- Algunos lo consideran una variante de la PE-E, otros una preeclampsia mal diagnóstica y el resto considera que no tiene relación con la preeclampsia.

- Los factores de riesgo de Tennessee plantean 25 años promedio, blancas y multíparas, los de Mississippi plantean jóvenes, negras y primigestas.

- Según los criterios diagnósticos es imposible identificar estadios tempranos de la enfermedad.

- Puede presentarse sin HTA y sin proteinuria.

- El diagnóstico se basa en parámetros de laboratorio con los cuales también existe controversias (criterios antes referidos y conteo plaquetario).

Eclampsia

Presencia de convulsiones en pacientes preeclámpicas que no pueden ser atribuidas a otra causa. La eclampsia es una emergencia obstétrica. Las convulsiones suelen ser de tipo tónico clónico generalizado y autolimitadas. Aproximadamente la mitad de los casos de eclampsia aparecen antes del trabajo de parto, un 25% lo hacen durante el

trabajo de parto y el resto en el postparto. Pueden presentarse hasta 48 horas después del parto y en nulípara hasta 10 días postparto.⁽¹⁴⁾

Según los autores, se puede presentar en pacientes sin antecedente de preeclampsia en las que el evento convulsivo es el debut de la entidad, y aún sin HTA o signos sistémicos de la misma. En ocasiones solo se acompaña de un ligero movimiento de las enzimas hepáticas.

Etiopatogenia

En la actualidad, las teorías que apoyaban un desbalance entre vasodilatadores y vasoconstrictores, así como la mala adaptación inmunológica materna a alelos fetales paternos, predisposición materna, enfermedades maternas preexistentes, factores riesgo del embarazo, y procesos de inmuno y vasomodulación, se sabe que por sí solos, no presentan un rol protagónico. Existen varios estudios realizados en relación a la presencia de factores angiogénicos y antiangiogénicos en la última década.⁽⁷⁾ La presencia de la placenta (trofoblasto) es un requisito aceptado para su desarrollo. La placentación anormal sería responsable de alteraciones que pudieran conducir al desencadenamiento del resto de los mecanismos,⁽¹⁵⁾ aunque a opinión de los autores, en ciertas circunstancias esto es poco demostrable como se abordará más adelante.

En el segundo trimestre del embarazo la placenta necesita incrementar el acceso a la sangre materna, lo que se consigue a través del remodelado de las arterias en espirales. En esto interviene la invasión trofoblástica en sus dos y se convierte en un sistema de alto flujo y baja resistencia, donde se incrementa el acceso al flujo materno. Este proceso es influenciado por una serie de eventos que comienzan tan temprano como desde el día 21 de la gestación, en que los factores angiogénicos solubles son expresados en células trofoblásticas, decidua materna y macrófagos mediando el proceso de angiogénesis. Los más importantes son el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (FCVE) y el Factor de Crecimiento Placentario (FCP). Para que estos cambios ocurran además de secretarse, se deben mantener en equilibrio con los factores antiangiogénicos, que tienen un rol protagónico en el desarrollo de la entidad de los cuales el más fuerte es la forma soluble semejante a la tirosin quinasa (Flt-1s).⁽¹⁵⁾

El FCVE, induce angiogénesis y desarrollo vascular placentario a través de la unión a los receptores de alta afinidad tirosina quinasas (Flt1), localizados en la membrana de la célula endotelial. El FCP actúa al unirse exclusivamente al receptor Flt1. El síndrome se produce por las alteraciones sistémicas ocasionadas por la disfunción endotelial. Las alteraciones en los niveles circulantes de muchos factores que la provocan han sido reportadas hasta varias semanas antes de la aparición de la enfermedad manifiesta. La Flt1s es una forma truncada del receptor Flt-1 del FCVE-A y la Endoglobinas solubles(Engs) es una forma truncada de la Endoglobina, un receptor celular que se une y antagoniza el factor transformador de crecimiento- β e interfiere con la vasodilatación mediada por el óxido nítrico.⁽¹⁶⁾

La Flt-1s inhibe las funciones proangiogénicas de FCVE y FCP mediante la unión directa a estos y a través de la unión a receptores de la membrana celular endotelial. Reduce la biodisponibilidad de los mismos y sus niveles elevados están fuertemente correlacionados con la gravedad de la PE, la aparición de disfunción endotelial, la HTA, la proteinuria y las alteraciones del sistema hemostático disminuyen el flujo sanguíneo, no ocurriendo el remodelado y conducen a la disfunción placentaria y vascular

sistémica con daño endotelial extenso, responsables de las alteraciones fetales (infartos placentarios, CIUR, hipoxia, trastornos metabólicos, hematológicos, muerte fetal), y maternas.⁽⁷⁾

Sin embargo, estos factores tienen poca utilidad clínica en las pacientes con bajo riesgo de PE, por lo que varios autores plantean que la inclusión de factores no placentarios en los modelos diagnósticos permitiría una mayor efectividad de estas herramientas.

Los autores coinciden en que sí existen factores no placentarios relacionados con el desarrollo de la preeclampsia, lo que explicaría la aparición de esta tardíamente en pacientes que han terminado el embarazo, la predisposición a la disfunción cardiovascular materna como etiología de la preeclampsia, y las diferencias hemodinámicas entre la preeclampsia de inicio tardío y la de inicio temprano. Esta mala adaptación de la respuesta materna se evidencia también en los casos que se acompañan posteriormente de restricción de crecimiento, en los que el gasto cardíaco al inicio del embarazo aumenta mucho menos que en el resto de los casos. En este tiempo gestacional todavía la placenta no ejerce influencia, pues se produce semanas antes de que se desarrolle una circulación útero placentaria funcional.⁽¹⁷⁾

Existe la hipótesis de que en lugar de una mala adaptación, un subgrupo de las mujeres tenga un riesgo predeterminado para la enfermedad cardiovascular y la continuidad de este riesgo se manifiesta como la preeclampsia o hipertensión que ocurre en el embarazo, lo que es apoyado por las asociaciones entre los factores de riesgo cardiovascular, la preeclampsia, el preembarazo, los niveles altos de triglicéridos, las lipoproteínas de baja densidad, el colesterol y la hipertensión esencial.⁽¹⁷⁾

Los mecanismos exactos no son claros; sin embargo se plantea que la influencia predominante de uno u otro factor, puede producir dos fenotipos separados de preeclampsia: un fenotipo de inicio temprano, que se asocia con una pobre placentación y la restricción del crecimiento fetal, y uno de inicio tardío, que se cree que puede no estar relacionado con causas de la placenta, apoyado además por la evidencia de relación con secuelas a largo plazo que en la madre se expresan en un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, vascular periférica, diabetes *mellitus* e insuficiencia renal crónica y en el recién nacido (RN) de HTA en edades tempranas y de síndrome metabólico, lo cual tampoco guarda relación con el trofoblasto.⁽¹⁷⁾

Opinión de los autores: Con todo lo analizado hasta el momento se pudiera proponer la definición del síndrome como:

Síndrome multisistémico de severidad variable y presentación heterogénea, caracterizado por daño endotelial con una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación, que se presenta durante la gestación, el parto o en las primeras dos a seis semanas después de este, que puede cursar con signos de severidad, conducir a la eclampsia o desarrollar un síndrome de HELLP como máxima expresión de daño endotelial. Si se tiene en cuenta todo lo antes planteado, sería entonces dudoso que existan cuatro tipos de DHE. Se trataría de una disfunción endotelial, al considerar que el estrato fundamental de la placenta es el endotelio y que los cambios ocurren tan temprano como la producción de factores angiogénicos/antiangiogénicos desde los 21 días de la gestación.

Se pudiera enfocar el desorden como una misma entidad con diferentes formas de expresión en dependencia de la respuesta materna ante todos los estímulos mencionados. Respecto a la HTA crónica no tendría relación con un DHE, es una patología que ya presenta la mujer al quedar gestante, lo que ubica la hipertensión antes de las 20 semanas como parte de la expresión de la entidad (precoz) y no como una HTA crónica y la preeclampsia sobreañadida que sería el tipo 3, es la misma entidad que se expresa en una mujer hipertensa o se agrava en la que la presenta antes de las 20 semanas. Se estaría entonces identificando un único trastorno con diferente severidad y formas de expresión.

Diagnóstico precoz

La participación de los factores antiangiogénicos en la presentación de la PE ha permitido el desarrollo de un novedoso test diagnóstico, que ha permitido avances en la predicción clínica. Un cociente Flt-1s/FCVE igual o inferior a 38 permite descartar la aparición de preeclampsia en la semana siguiente con un valor predictivo negativo del 99,3 %, mientras que un cociente superior a 38 predice la aparición de preeclampsia en las cuatro semanas siguientes con un valor predictivo positivo del 36,7 %.⁽¹⁸⁾ Otro método de diagnóstico precoz es la realización de doppler de las arterias uterinas, que mide la resistencia del paso de sangre hacia el útero gestante. Se define como un aumento de la resistencia o del índice de pulsatilidad (IPu>95%) así como por la persistencia unilateral o bilateral del notch diastólico.

Limitaciones.⁽¹⁹⁾

- El test tiene mejores resultados en los casos de alto riesgo.
- No ha demostrado que puedan evitarse por completo las complicaciones maternas.
- No existen estudios controlados y randomizados que avalen mejor resultado materno después de su aplicación.
- El doppler predice mejor los casos graves y precoces.
- Los parámetros clínicos que permiten identificar los casos en riesgo continúan siendo muy útiles para el diagnóstico precoz de la entidad. En la actualidad, se aboga por la combinación de todos en las diferentes herramientas diagnósticas lo que permitiría una mayor efectividad de estas.

Diferentes combinaciones entre las 11 y las 14 semanas de gestación han obtenido una sensibilidad y especificidad del 90-95% para la PE precoz y la PE tardía al 71%, aunque de momento no están validadas para su uso clínico.⁽²⁰⁾

Diagnóstico clínico

EHE tipo 1

PE de inicio precoz y de inicio tardío.⁽²¹⁾

Existen diferencias en el comportamiento de la enfermedad relacionadas con la edad gestacional en la que se presente. La preeclampsia que se presenta a término tiene una morbilidad y mortalidad similar a una gestante normotensa; excepto en los casos de síndrome HELLP. La que aparece antes de las 32 semanas tiene una mortalidad materna 20 veces mayor que la preeclampsia a término. Existe también una buena correlación entre precocidad y severidad, así el 95% de las preeclampsias sin signos de severidad se presentan tardíamente y, por el contrario, hasta la mitad de las preeclampsias con signos de severidad lo hacen de forma precoz. Ambas difieren en términos en cuanto a la mortalidad materna, la recurrencia en embarazos posteriores, el riesgo de enfermedades cardiovasculares futuras y la ocurrencia de restricción del peso fetal.⁽²²⁾

Comparten factores de riesgo comunes, sin embargo, la preeclampsia precoz tiene una mayor asociación con preeclampsia en gestación previa, primigestación, raza negra, uso de inductores de la ovulación y tiene como factor protector el tabaquismo. La tardía se asocia más con historia familiar de preeclampsia, edad menor de 20 años o mayor de 40 años, multiparidad, obesidad, mayor ganancia de peso durante la gestación, diabetes gestacional, anemia materna y tabaquismo.

El 80-90% de los casos son de presentación tardía y cursan habitualmente como formas sin repercusión. En el pronóstico materno y fetal se encuentran menos lesiones placentarias asociadas a hipoxia con tamaños placentarios que suelen ser normales o mayores a los normales.⁽²¹⁾

El 10-20% restante aparece de forma temprana y se asocia con más frecuencia a complicaciones maternas, y fetales. La perfusión placentaria, en base a estudio doppler, en la preeclampsia precoz presenta una disminución significativa respecto de la preeclampsia tardía que es igual o mayor a embarazos normales.⁽²¹⁾

-Se han detectado niveles superiores de factores antiangiogénicos en la PE precoz.

-La preeclampsia de aparición temprana tiene una tasa de recurrencia hasta del 40%. Cuando esta se presenta más cerca del parto tiene un riesgo de recurrencia menor, cercano al 10%. Si se presenta después del cuarto día postparto se denomina preeclampsia postparto tardía.

Todo esto apoya la importancia de la hipoperfusión placentaria en la génesis de la preeclampsia precoz; en cambio, en la preeclampsia tardía parece no cumplir un rol trascendental.

DHE tipo II, III y IV

Referente al resto de los DHE, según la clasificación actual, no ha existido mucha variación en cuanto al diagnóstico clínico, por lo que solo se harán referencia a los aspectos más importantes de los mismos.

DHE tipo II. HTA crónica

Se diagnostica antes de las 20 semanas de gestación no atribuible a enfermedad trofoblástica gestacional, la HTA diagnosticada después de la semana 20, pero que persiste después de las 12 semanas tras el parto y la paciente con antecedentes

conocidos de HTA. El mayor riesgo de hipertensión crónica en el embarazo es el desarrollo de la preeclampsia sobreimpuesta, dado que el riesgo se quintuplica en comparación con una persona normotensa. También se asocia con incremento del riesgo de mortalidad materno-fetal, se incrementa 13 veces el riesgo de eclampsia y hay un aumento de 2.5 veces de un parto pretérmino. Se clasifica como.⁽⁸⁾

LEVE: TA >140 / 90 mm Hg

SEVERA: TA >160 / 110 mm Hg

DHE tipo III. HTA crónica más PE sobreañadida⁽³⁾

Es la hipertensión arterial crónica con aparición de signos y síntomas de preeclampsia. Se sospecha en aquellas pacientes con hipertensión crónica, con empeoramiento de las cifras tensionales y algunas manifestaciones del síndrome sistémico con o sin aparición o agravamiento de la proteinuria.

DHE tipo IV. EHE gestacional.⁽³⁾

El diagnóstico de hipertensión gestacional es la elevación de la tensión arterial después de 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria o de otros síntomas de daño sistémico, se incluye un grupo heterogéneo de procesos cuyo diagnóstico se realiza de forma retrospectiva según la entidad clínica que se presente. Implica tres posibilidades diagnósticas:

- a) Hipertensión arterial transitoria del embarazo: la paciente no desarrolla proteinuria, ni signos de severidad, aunque puede presentar de alguna manera ligeros signos de preeclampsia durante el embarazo o hasta 12 semanas posteriores a la resolución del mismo y la hipertensión remite.
- b) Hipertensión arterial crónica que inicia posterior a la semana 20 del embarazo; la paciente persiste con hipertensión después de las 12 semanas posteriores a la resolución del embarazo.
- c) Preeclampsia: la paciente desarrolla proteinuria significativa en el embarazo o dentro de las 12 semanas posteriores a la resolución del embarazo.

Diagnóstico de laboratorio

1-Función renal: Creatinina plasmática, Uremia, Uricemia, Sedimento urinario.

Creatinina

Su aumento se debe a dos causas principales: el daño renal y el aumento del hematocrito. En cuanto al filtrado glomerular debe recordarse que la tasa de filtración glomerular (GFR) aumenta de la 5 a las 7 semanas. Antes de que finalice el primer trimestre es un 50% superior al de las no embarazadas y esto se mantiene hasta el final del embarazo. Las fórmulas empleadas (Cockcroft-Gault) no son de utilidad en la paciente obstétrica.⁽²³⁾

Según los autores respecto a la expresión renal como signo de severidad, el punto de corte establecido en los valores de creatinina entre 1.1-1.2 mg/dl para el daño renal agudo (DRA) en los DHE debe ser mejor evaluado. Los valores de creatinina en la paciente obstétrica fluctúan, entre 25 y 79mmol/L (0.28 hasta 0.89 mg/dl),⁽²⁴⁾ si se tiene en cuenta que el ritmo de aclaramiento de creatinina y el filtrado glomerular son muy superiores durante el embarazo, entonces elevaciones menores que las cifras establecidas y en menor tiempo pudieran indicar una alteración de la función renal, sin embargo de acuerdo a las clasificaciones vigentes aplicables para todos los pacientes, estas diferencias no son detectadas.

Estas clasificaciones actuales de DRA, no solo pudieran no detectar el riesgo para la PO sino que en el momento en que se incluyen en el grado inicial de la enfermedad, el daño renal ya puede ser mucho mayor que lo que significa el primer estadio para el resto de la población, motivo por el cual en el servicio donde se realiza el presente trabajo se toma como alerta de daño renal las cifras superiores a 0.9 mg/dl y no a los valores establecidos para los DHE, así como el aumento en el rango de 0,25 a 0.29 mg/dl en menos de 48 horas y no de 0.3 mg/dl como establecen los criterios diagnósticos (AKIN, KDIGO) para la población general. Se está realizando además un estudio prospectivo para la detección de determinantes de riesgo de DRA en la PO y así validar las hipótesis que se tiene con respecto a esto, lo cual será puesto al alcance de la comunidad médica una vez obtenidos los resultados.

Ácido úrico: el nivel de ácido úrico, en la gestante normal desciende a un promedio de $3,1 \pm 0,8$ mg/dl, (\pm un tercio de los valores de la no gestante). Su incremento se relaciona con la severidad de la enfermedad.

La urea o el BUN serán no específicos de la función renal y son pobres marcadores comparados con la creatinina. En la PO se acepta un máximo de 5.5-6.5 mmol/L.⁽²⁵⁾

En el sedimento urinario la presencia de cilindros granulosos indica daño renal.

2-Estudios hematológicos: Hematocrito, recuento de plaquetas, frotis de sangre periférica, coagulograma-productos de degradación de la fibrina (PDF), fibrinógeno.⁽²⁾

Hto: la hemoconcentración (Hto. $>37\%$) es característica de la patología. Los niveles pueden descender en caso de hemólisis, anemia crónica, sangrado agudo (Grado de recomendación D).

Leucograma: puede elevarse en condiciones normales por la neutrofilia del embarazo, ante procesos inflamatorios o por uso de esteroides.

Recuento de plaquetas: antiguamente se relacionaba con la severidad de la enfermedad, en la actualidad se sabe que esta depende más del

Hematocrito, la presencia de hemólisis y el FMO. Por debajo de 150000 pueden relacionarse con la presencia de un síndrome de HELLP, síndrome hemolítico urémico (SHU), púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), CID y uso de heparina.⁽²⁶⁾

Frotis de sangre periférica: varios estudios han demostrado que la frecuencia de esquistocitos en sangre periférica no se relaciona fielmente con la presencia de hemólisis, ni su coexistencia con la gravedad de la enfermedad o con el HELLP. Se puede ver fragmentación en valvulopatías, hemangioma del seno cavernoso,

desórdenes endoteliales como CID, síndrome antifosfolipídico, vasculitis, PTT-SHU, hipertensión maligna.⁽¹²⁾

PDF y fibrinógeno: hipofibrinogenemia sólo en casos severos, con aumento de los PDF, HELLP, HAG, CID.

3-Función hepática: enzimas hepáticas, LDH, bilirrubina.⁽²⁾

Enzimas hepáticas

No existe consenso acerca de las modificaciones en los niveles de transaminasas en la embarazada sana. Sin embargo, no varían en forma significativa. Su aumento se relaciona con efectos adversos maternos. Se elevan en el HAG y otros imitadores de preeclampsia, en condiciones relacionadas con el embarazo como colestasis intrahepáticas y asociadas como hepatitis viral o colecistitis. Suelen ser normal en la PTT-SHU

LDH: se relaciona con la severidad de la preeclampsia. Es uno de los criterios diagnósticos del HELLP (mayor de 600 U/L).

Bilirrubina: su utilización como marcador de la función hepática es muy inespecífica, puede elevarse tempranamente en el HAG, anemia hemolítica, desórdenes genéticos y otras disfunciones hepáticas.

4-Evaluación cardiovascular: electrocardiograma y examen clínico cardiológico. Se realizará ecocardiograma en los casos graves o con presencia de signos y síntomas de depresión/disfunción miocárdica.

5-El resto de los estudios no se realizan de forma rutinaria, se evalúan de forma individual (fondo de ojo, ecografía renal, ecografía hepática, TAC-RMN).

6- Estudios en situaciones especiales: de acuerdo a criterio médico, ante sospecha o antecedente de enfermedades autoinmunes, trombofilias, hipertiroidismo, etc.

CONCLUSIONES

Los avances en cuanto a la HTA en la etapa grávido puerperal han permitido abarcar la misma desde varios puntos de vista y la posibilidad de la precocidad diagnóstica y el reconocimiento de los signos de severidad con lo que es posible disminuir los efectos sobre la morbimortalidad. A opinión de los autores aún es insuficiente el análisis en algunos aspectos como fue expuesto con anterioridad y se necesitan investigaciones al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto mexicano de seguro social. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Secretaría de Salud [Internet]. México: GPC[citado08/04/2017]; 2017. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/020GRR.pdf>
2. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. *Pregnancy Hypertens*. 2014 Apr; 4(2): 105-45. Citado en PubMed: PMID: 26104418.
3. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión en el embarazo [Internet]. Argentina: Sociedad Argentina [citado08/04/2017]; 2012. Disponible en https://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/Guia_tratamiento_hipertension_embrazo.pdf
4. Akihide O, Hirashima C, Takahashi K, et al. Prediction and prevention of hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Res*. 2017; 40(1):5–14. Citado en PubMed: PMID: 27534740.
5. Casale R, Ferreiros J, Muzio C, et al. Las tiras reactivas en orina ¿Son útiles para el diagnóstico de preeclampsia? Una investigación clínica sobre eficiencia diagnóstica [Internet]. Argentina: SOGIBA [consultado 07/03/2017]; 2007. Disponible en: https://www.sati.org.ar/files/obstetricia/Guia_Hipertension_con%20tapas1.pdf
6. Hernández-Pacheco JA, Espino-Sosa S, Estrada-Altamirano A, et al. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. *Perinatología y reproducción humana* [Internet]. 2013[Consultado 07/03/ 2017]; 27(4): 262-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2013/ip134i.pdf>
7. Nápoles Méndez D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. *MEDISAN* [Internet]. 2015[Consultado 03/02/2017]; 18(8): 1020 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192015000800012
8. Clinical practice guideline. The diagnosis and management of severe pre-eclampsia and eclampsia [Internet]. USA: Institute of Obstetricians and Gynaecologists [Consultado 03/02/2017]; 2017. Disponible en: https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2017/02/Pre-eclampsia_Approved_120716.pdf
9. Duarte-Mote J, Espinosa-López RF, Romero-Figueroa S, et al. Microangiopatía en la preeclampsia: utilidad del frotis de sangre periférica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2012[Consultado 03/02/2017]; 50(5): 511-516. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=38730>
10. Aguilera Aguiar A. Morbimortalidad en las pacientes preeclámpicas y eclámpicas [Internet]. Managua, Nicaragua: Universidad Autónoma de Nicaragua [Consultado 03/02/2017]; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3167/1/565.pdf>

11. Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, Meneses-Calderón J, et al. Microangiopatía trombótica y hemolysis intravascular en hipertensión por embarazo. La mentira del síndrome de HELLP. Cir Ciruj [Internet]. 2006[Consultado 03/08/2017]; 74: 211-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8601>
12. Vázquez Rodríguez JG, Ríos Gutiérrez CD, Paredes Lozano EP, et al. Frecuencia y complicaciones maternas de los criterios de hemólisis en pacientes con preeclampsia y síndrome de HELLP tratadas en una unidad de cuidados intensivos. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2016[Consultado 03/09/2017]; 84(1): 19-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64887>
13. OBrien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol. 2014; 48(2): 460-77. Citado en PubMed; PMID: 15805802.
14. Malvino E. Preeclampsia Grave y Eclampsia. Pre-edición de distribución gratuita [Internet]. Buenos Aires. Biblioteca Obstetricia Critica[Consultado 22/09/2017]; 2011. Disponible en: http://www.obstetriciacritica.com/doc/Preeclampsia_Eclampsia.pdf
15. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, et al. Can changes in angiogenic biomarkers between the first and second trimester predict development of pre-eclampsia in a low-risk nulliparous patient population? BJOG [Internet]. 2013 [consultado 09/04/2017]; 120(10): 1183-91. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.12128/full>
16. Nisha Hariharan BS, Andrew Shoemaker MD, Stephen Wagner MD. Pathophysiology of Hypertension in Preeclampsia. Microvasc Res. 2017; 109: 34-37. Citado en PubMed; PMID: 27793558.
17. Rosas-Peralta M et al. Hipertensión arterial y embarazo: el reto continúa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016 [Consultado 08/03/2017]; 54: S90-111 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67447>
18. Harald Zeisler et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. N Engl J Med. 2016; 374(1): 13-22. Citado en PubMed; PMID: 26735990
19. Guía de práctica clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. Rev Colombiana de Obst Ginecol [Internet]. 2013 [Consultado 08/03/2017]; 64(3): 289-326. disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v64n3/v64n3a06.pdf>
20. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol. 2016; 214(1). Citado en PubMed; PMID: 26297382.
21. Lacunza Paredes RO, Pacheco Romero J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío. Una antigua enfermedad, nuevas ideas. Simposio preeclampsia, viejo problema aún no resuelto: conceptos actuales. Rev Peru Ginecol Obst [Internet]. 2014 [Consultado 18/02/2017]; 60(4): 151-61. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400011

22. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy *Obstet Gynecol*. 2013 Nov; 122(5):1122-3. Citado en PubMed; PMID: 24150027

23. Golac Malca M, Sandoval Vegas M, Morales del Pino J. Comparación entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula de Cockcroft – Gault para estimar el filtrado glomerular en mujeres gestantes atendidas en un hospital de Lima. *An Fac Med [Internet]*. 2016 [Consultado 18/02/2017]; 77(3): 257-62 Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832016000300010&script=sci_abstract

24. Pérez-Oliva Díaz J, Cantero Hernández R, Díaz Mayo J, et al. Diagnóstico, Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal en el Embarazo. *Rev Haban Ciens Méd [Internet]*. 2016 [Consultado 05/09/2017]; 15(5): 834-58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000500016

25. Oviedo Rodríguez RA, Tamayo Pérez R. Diagnóstico, Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal en el Embarazo. *Rev Haban de Cien Méd [Internet]*. 2016 [Consultado 14/09/2017]; 15(5): 834-58 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v15n5/rhcm16516.pdf>

26. Viruez-Soto JA. Esteroides en preeclampsia severa y anemia hemolítica microangiopática. *Rev Mexicana de Anestesiología [Internet]*. 2015 [Consultado 28/02/2018]; 38(3): 166-69. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cma153d.pdf>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cabrera Gipsy L, Padrón Alfredo S, Torres Álvarez AY, Sosa Rodríguez OL, Álvarez Escobar MC, Corona Navarro JP. Consideraciones y actualización sobre definición, etiopatogenia y diagnóstico de los desórdenes hipertensivos del embarazo. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2019 Jul-Ago [citado: fecha de acceso]; 41(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2643/4570>